

Difteeria käsitlemise juhised tervishoiutöötajatele

Juhend valmis koostöös Eesti Infektsioonhaiguste Seltsiga.

Difteeria on infektsioonhaigus, mida põhjustab toksigeenne korünebakter (*Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans* ja harva *C. pseudotuberculosis*).

Difteeria juhedefiniitsioon on [siin](#).

Nakkusallikas

- 1) haige inimene
- 2) toksigeense tüve kandlusega inimene (bakterikandja)
- 3) haige loom (harva)

Levikutee

Kõige sagedamini levib tekitaja piiskade vahendusel hingamisteede difteeriaga inimeselt. Alternatiivsed levikuteed on otsene kokkupuude difteeria nahakahjustustega, eritistega või kokkupuude nakatunud loomadega (*C. ulcerans*) või pastöriseerimata piimatoodete tarbimine (*C. ulcerans*).

Inkubatsiooniperiood

Haiguse inkubatsiooniperiood kestab 1-10 päeva, keskmiselt 2-5 päeva. Ilma ravi saamata võib nakatunu levitada haigustekitajat 2-3 nädala jooksul.

Difteeria vormid

- 1) Hingamisteede difteeria (kurgudifteeria, kõridifteeria, ninadifteeria)
- 2) Nahadifteeria (ilmneb tavaliselt nahahaavandina jäsemetel, eriti jalgadel; harva konjunktiividel ja limaskestadel)

Kliiniline pilt

Hingamisteede difteeria kulgu iseloomustavad:

- palaviku tõus
- kurguvalu
- neelamisraskused
- neuropaatia
- köha
- häälekaotus
- hingamispuudulikkus
- tursunud ja valulikud kaelapiirkonna lümfisõlmed (nn härjakael).

Kurgudifteeria korral tekib tonsillidele hallikas pseudomembranoosne katt, mis tekib 2–3 päeva jooksul pärast haigusnähtude ilmnemist. Katt on kinnitunud aluskoele ning seda on raske eemaldada. Eemaldamisel jääb veritsev pind. Sageli kaasneb kaelapiirkonna lümfisõlmede suurenemine ja tekib nn „härjakael“.

Kõridifteeria (tõeline krupp) korral lokaliseerub protsess patsiendi häälepaelte piirkonnas. Katarraalses perioodis tekib haukuva iseloomuga ärritusköha, hääl hakkab kähisema. Mõne päeva möödudes areneb kõri turse tulemusena protsess edasi stenootilisse faasi, milles hääl kaob täiesti, haigel tekivad raskused sisse hingamisega. Haiguse edasi arenemisel suureneb turse ning võib tekkida asfüktiline periood, kui hingamisraskused on pidevad. Hingamisteed on peaaegu sulgunud ja patsiendil tekib lämbumisoht. Sellisel haiguse arengul võib patsient mõne tunni möödumisel surra. Selline raske vorm on rohkem iseloomulik lastele. Katt võib ulatuda ka ninaõõnde ja hingetorru. Kui katt levib kõrri ja hingetorru, võib tekkida hingamisteede sulgus ning haigus võib lõppeda surmaga.

Ninadifteeria väljendub tavaliselt kerge ja pikaajalise, ühe- või kahepoolse ninavoolusena, mis on alguses selge ja hiljem muutub veriseks.

Tüsistused

Difteeriabakteri toodetud eksotoksiinid võivad levida verrega kogu organismis ning põhjustada neeru-, kopsu-, südame- ja närvisüsteemitüsistusi. Südamekahjustus avaldub 1-3 nädalat ja halvatus 3 nädalat kuni 3 kuud pärast haiguse algust.

Difteeria suremusmäär on 5–10%, kõrgem suremus (kuni 20%) alla 5-aastaste ja üle 40-aastaste inimeste seas <https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html>.

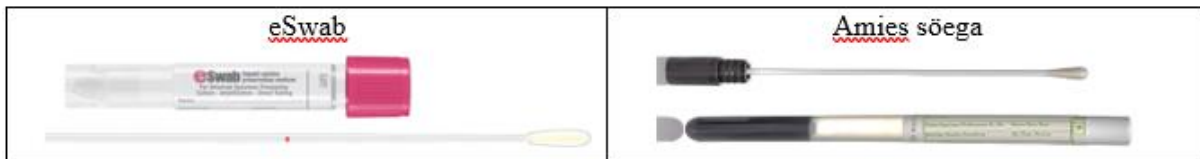
Diagnoosimine

Diagnoosimisel on olulised kliinilised haigusnähud. Difteeria kahtluse korral võetakse proov nii ninaneelust kui ka kurgukaapest (mandlite piirkonna katuline osa).

Proovimaterjali tuleb võtta enne antibiootikumravi alustamist!

Proovivõtuvahendid:

- 1) Amies söega geeltransportkatsuti
- 2) eSwab vedeltransportsööde



Transporditingimused

Materjal saata TA nakkushaiguste laborisse –

- 1) Amies transportsöötmes (söega) 24 tunni jooksul toatemperatuuril +20 kuni +25 °C tingimustel.
- 2) eSwab korral maksimaalselt 24-48 tunni jooksul +2 kuni +8 °C tingimustel või toatemperatuuril +20 kuni +25 °C tingimustel.

Saadetava proovi või kultuuri andmed palume dokumenteerida [saatelehel](#) „Mikrobioloogiliste uuringute saateleht“ või teha tellimus MEDIPOST keskkonna kaudu.

Proovimaterjali võtmine kaapeproovideks on leitav Terviseameti kodulehel lingilt: [Kliiniliste materjalide proovivõtu juhendid](#).

Kinnitatud või tõenäolise diagnoosiga patsiendi käsitus

1. Hingamisteede difteeria kahtlusel rakendada piiskisolatsiooni nõudeid. Patsiendiga kokkupuutel kasutatavad isikukaitsevahendeid: kindad, kirurgiline mask või FFP2/FFP3 respiraator (aerosoole genereeriva protseduuri korral, AGP), kaitsekittel.
2. Nahadifteeria korral kontaktisolatsioon (kindad, kaitsekittel)
3. **Teavitada Terviseameti valveepidemioloogi telefoninumbril 53440429.**
4. Võtta eSwab katsutisse nina- ja kurgukaabe mikrobioloogilisteks külvideks. Analüüsid lähevad Terviseameti laborisse koos pabersaatekirjaga või MEDIPOST keskkonna kaudu.
5. Selgitada välja patsiendi immuniseerimisstaatus, alustada antibiootikumravi koheselt pärast proovi võtmist. Ka immuniseeritutel alustatakse ravi. Raviga alustatakse enne mikrobioloogilise kinnituse saabumist.

Antibiootikumravi

Antibiootikum	Annus	Ravi kestus
Kerge haigus, suukaudne ravi võimalik		
Klaritromütsiin p/o		
Täiskasvanud ja ≥ 12 aastased lapsed	500mg x 2 päevas	14 päeva
Lapsed 1 kuu-11 aastat	7,5mg/kg x 2 päevas (max 500mg x 2)	14 päeva
või		
Asitromütsiin p/o		
Täiskasvanud ja ≥ 12 aastased lapsed	500mg x1 päevas	7-10 päeva
Lapsed 6 kuu-11aastat ¹	12mg/kg x 1 päevas (max 500mg x 1)	7-10 päeva
Raske haigus, suukaudne ravi ei ole võimalik, haiglaravi vajavad patsiendid		
Bensüülpenitsilliin i/v		
Täiskasvanud	2-4 miljonit ühikut x 4	14 päeva
Lapsed	40 000 – 60 000 ühikut/kg x 4	14 päeva

¹ Asitromütsiin p/o on Eestis lubatud alates 1 kuu ja 10 mg/kg, max ühekordne doos 500mg

Lähtudes kliinilisest sümptomitest kaaluda antitoksiini manustamist. Difteeria antitoksiini varu on jagatud TÜK-le ja LTKH-le. Difteeria antitoksiini tuleb manustada haigla tingimustes nakkushaiguste arsti soovitude alusel.

Antitoksiini manustamine:

- Tuleks manustada kõigile klassikalise respiratoorse difteeria patsientidele, vajadusel enne laboratoorse kinnituse saabumist. Mida varasem manustamine, seda efektiivsem. Nahavormi puhul antitoksiin regulaarselt näidustatud ei ole, kuid võib olla kohane ulatusliku haaratuse puhul.
- Antitoksiini annus valitakse vastavalt kliinilisele pildile ja haiguse raskusele
- Doosid on täiskasvanutele ja lastele samad

Kliiniline pilt	Antitoksiini annus (WHO)	UK juhised
Larüngiit või farüngiit kestusega <48h	20 000 ühikut	70 000 ühikut
Nasofarüngeaalne haigus ulatusliku pseudomembraaniga, kestusega <48h	40 000 ühikut	100 000 ühikut
Difuusne kaela turse, raske haigus üldseisundi häirega või ükskõik mis haiguspilt kestusega >48h	80 000 ühikut	100 000 ühikut

NB! UK soovitudes on annused suuremad!

6. Pärast antibiootikumravi lõppu tuleb võtta uued mikrobioloogilised külvid kurgu- ja ninakaapest. Külvid võetakse 24h ja 48h pärast antibiootikumravi lõpetamist.
7. Isolatsioon kestab kuni ravijärgsete negatiivsete kontrollkülvide vastuste saabumiseni.
8. Difteeria läbipõdemine ei tekita eluaegset immuunsust. Pärast tervenemist tuleb patsienti vaktsineerida/revaktsineerida difteeria vastu.

Lähikontaktid isikud

- isikud, kes on samast majapidamisest,
- isikud, kellel on olnud sage ja lähedane kokkupuude haigestunuga,
- isikud, kes on otseselt kokku puutunud haigestunu kahjustatud piirkonna (nt suu, nahk) eritistega,
- tervishoiutöötajad, kellel on otsene kokkupuude haige suuõõne sekreediga (nt manipulatsioonid suuõõnes, intubeerimine, intubatsioonitoru hooldamine) ilma kirurgilise maski või FFP2/FFP3 respiraatorita (AGP korral).

Lähikontaktsete käsitus

1. Lähikontaktseid teavitatakse võimalikust nakkusohust ja korraldatakse proovide võtmine
2. Lähikontaktsetel peavad end jälgima difteeria sümptomite (kurguvalu, palavik, kaela lümfadenopaatia, katt kurgus, nahadefektid) tekkimise osas 10 päeva jooksul alates viimasest kontaktist.
3. Lähikontaktsetelt tuleb võtta mikrobioloogiline külv kurgu- ja ninakaapest. Nahavormi korral ka nahakoldest. Külvidega toimetatakse samamoodi nagu patsiendi puhul.
4. Antibiootikumprofülaktikaga alustatakse lähikontaktsetel kohe pärast mikrobioloogiliste külvide võtmist.
5. Tööle võib naasta, kui esmased külvid on negatiivsed ja tuleb jätkata AB profülaktikat.
6. Kui patsiendil on difteeria välistatud (proov osutub negatiivseks või selgub mittetoksigeenne korünebakteri tüvi), siis lõpetatakse lähikontaktsete isoleerimine ja antibiootikumiprofülaktika.
7. Kui lähikontaktse mikrobioloogiline külv osutub positiivseks (toksigeenne tüvi), siis käsitletakse teda nagu patsienti.
8. Vaktsineerimine:
 - lähikontaktset, keda pole viimase aasta jooksul difteeria vastu revaktsineeritud, tuleks revaktsineerida;
 - täielikult vaktsineerimata täiskasvanuid tuleb vaktsineerida kolme vaksiinidoosiga (minimaalne intervall dooside vahel on 4 nädalat);
 - täielikult vaktsineerimata või poolelioleva skeemiga lapsi vastavalt immuniseerimiskava [rakendusjuhisele](#)

Lähikontaktsete antibiootikumprofülaktika

Antibiootikum	Annus	Kestus
Klaritromütsiin p/o		
Täiskasvanud ja ≥ 12 aastased lapsed	500mg x2	7 päeva
Lapsed 1kuu-11aastat	7,5mg/kg x 2 päevas (max 500mg x 2)	7 päeva
või		
Asitromütsiin p/o		
Täiskasvanud ja ≥ 12 aastased lapsed	500mg x1	6 päeva
Lapsed 6kuud – 11aastat ²	12mg/kg x 1 päevas (max 500mg x 1)	6 päeva
või		
Bensatiinbensüülpenitsilliin i/m		

² Asitromütsiin p/o on Eestis lubatud alates 1 kuu ja 10 mg/kg, max ühekordne doos 500mg

Täiskasvanud ja ≥ 30 kg lapsed)	1,2 mln ühikut	ühekordselt
Lapsed < 30kg	600 000 ühikut	ühekordselt

Vaktsineerimine

Vaktsineerimine ja õigeaegne revaktsineerimine on ainus efektiivne viis sümptomaatilise ja raske haigestumise ennetamiseks.

Difteeria vastast vaktsineerimist alustati Eestis 1949. aastal.

Lapsed vaktsineeritakse immuniseerimiskava alusel vanuses 3; 4,5 ja 6 kuud ning revaktsineeritakse vanuses 1,5-2; 6-7 ja 15-16 aastat. Täiskasvanutele võimaldab immuniseerimiskava revaktsineerimist difteeria ja teetanuse vastu iga 10 aasta järel.

Laste vaktsineerimiseks kasutatakse suurendatud difteeria antigeeni sisaldusega vaktsiine DTPa-IPV, DTPa-IPV-Hib, DTPa-IPV-Hib-HepB.

Noorukite ja täiskasvanute vaktsineerimiseks kasutatakse vähendatud difteeria antigeeni sisaldusega vaktsiine dT ja dTap.

Laste ja täiskasvanute vaktsineerimine difteeria vastu on tasuta.

Vaktsiini efektiivsus:

- Vaktsiini efektiivsus transmissiooni suhtes on ca 60%, puhangu olukorras 28%³
- Vaktsiini efektiivsus sümptomaatilise haigestumise suhtes on ca 87%³
- Vaktsiini efektiivsus surmajuhtude ennetamiseks >95%⁴.

³Clin Infect Dis. 2019 Aug 19;71(1):89–97. doi: 10.1093/cid/ciz808

⁴ *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 181, Issue Supplement_1, February 2000, Pages S184–S187, <https://doi.org/10.1086/315562>

